Münster 1935 No 203 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

# Ueber den Einfluß der Hypnotika auf den Phosphatstoffwechsel.

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Vorgelegt von
Hanny Wiedemann, Zahnärztin
aus Essen / Ruhr

1934

Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. Klinge

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

## Ueber den Einfluß der Hypnotika auf den Phosphatstoffwechsel.

Ueber die Stoffwechselwirkung von Schlafmitteln liegen einige Arbeiten aus dem hiesigen Institut vor. Elger[1]) untersuchte die Sauerstoffzehrung überlebender Gewebe unter Einwirkung der Schlafmittel und fand mit ansteigender Konzentration der Schlafmittel eine zunehmende Hemmung des Sauerstoffverbrauches. Die Dehydrierungsvorgänge in den Geweben, deren Beeinflußbarkeit durch Hypnotika Beikirch[2]) prüfte, werden durch die Gifte durchaus nicht in der gleichen Weise verändert wie Oxydationsvorgänge, wenn auch in vielen Fällen eine weitgehende Uebereinstimmung besteht. Oft jedoch, und das gilt besonders für das Veronal und Urethan, ist die Giftempfindlichkeit der beiden Stoffwechselvorgänge Oxydation und Dehydrierung genau entgegengesetzt. Die Dehydrierungen verlaufen hier mit ansteigender Hypnotikakonzentration beschleunigt, die Oxydation dagegen verlangsamt. Die Milchsäurebildung im Gewebe wird nach noch unveröffentlichten Versuchen von Haarmann mit Stratmann durch die Schlafmittel je nach der Konzentration gesteigert oder gehemmt. Das gilt sowohl für die Milchsäurebildung aus Glykogen wie aus Glukose.

In der vorliegenden Arbeit ist eine weitere Stoffwechselleistung des Gewebes auf ihre Beeinflußbarkeit durch die Schlafmittel geprüft worden. Es handelt sich dabei um die Untersuchung des Phosphorstoffwechsels, der ja bekanntlich mit dem Kohlenhydratstoffwechsel in enger Beziehung steht. Es wurde zunächst die Einwirkung der Schlafmittel auf die Veresterung von anorganischer Phosphorsäure mit Zucker untersucht, ferner die Abspaltung von Phosphorsäure aus einigen organischen Phosphorsäuren, und zwar aus Hexosediphosphorsäure und Glyzerinphosphorsäure.

---

[1]) Elger, W.: Inaugural-Dissertation, Münster 1933.
[2]) Beikirch, R.: ebenda 1933.

Die Versuchstechnik war die in diesem Institut übliche. Vergleiche Koch[3]) und Schappei[4]).

Die untersuchten Schlafmittel waren:

1. Urethan (Carbaminsäureaethylester),
2. Voluntal (Trichlorurethan),
3. Avertin (Tribromaethylalkohol),
4. Veronal-Natrium (Diaethylbarbitursaures Natrium),
5. Bromural (Bromisovalerianylharnstoff)
6. Sulfonal (Diaethylsulfondimethylmethan),
7. Chloralhydrat.

Um die Wirkungsstärke der einzelnen Verbindungen besser vergleichen zu können, wurden jeweils aequimolekulare Lösungen der Stoffe zu den Versuchen verwendet.

## Versuchsserie I.

Der Kohlenhydratabbau im Gewebe verläuft über die Stufe der Phosphorsäureester. Zu ihrer Bildung sind nur die einfachen Hexosen befähigt. Di- und Polysaccharide wie z. B. das Glykogen, müssen erst zu einfachen Zuckern gespalten werden, bevor ihre Veresterung in Phosphorsäure erfolgen kann. Der Veresterungsvorgang selbst ist das Werk von spezifisch wirkenden Fermenten, den Gewebsphosphatasen. Die entstandenen Ester häufen sich im Gewebe nicht an, sondern werden sofort durch die Gewebsphosphatasen wieder zerlegt. Als Spaltungsprodukte treten anorganische Phosphorsäure und eine Hexoseform auf, die mit der veresterten Hexose nicht übereinstimmt. Der Nachweis der Phosphatveresterung läßt sich nur dann führen, wenn die Wiederaufspaltung der gebildeten Ester gehemmt wird, die Bildung der Ester darf dabei jedoch nicht merklich verzögert werden.

Fluoride, Citrate und Oxalate verhindern weitgehend den Zerfall der Phosphorsäureester. Die Phosphatveresterung = Phosphorylierung findet in einer Abnahme des anorganischen Phosphats ihren Ausdruck, sie wird durch Erhöhung der Phosphat-

[3]) Koch: Inaugural-Dissertation, Münster 1933.
[4]) Schappei: ebenda 1933.

konzentration noch deutlicher. Es wurde deshalb zu unseren Versuchen anorganisches Phosphat in Form von sekundärem Natriumphosphat zugesetzt. Als Versuchsmaterial diente Skelettmuskulatur vom Kaninchen. Die Konzentration der Oxalat-, Citrat- und Fluoridlösung in den Versuchsansätzen betrug m/10. Die Versuche blieben 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und wurden dann auf ihren Phosphatgehalt untersucht, und zwar nach der im hiesigen Institut üblichen Versuchsanordnung, vgl. E. Schappei[5]). Die Phosphatwerte sind in mg P auf 100 g Gewebe angegeben.

Die Versuchsergebnisse enthalten die Tabellen 1 a und 1 b.

Die stärkste Phosphatveresterung beobachten wir in unseren Versuchen, die bei der Muskulatur derselben Tiere angestellt wurden, bei der Einwirkung von Citrat. Der ursprüngliche Phosphatgehalt zu Beginn mit 460 mg % P ist auf 282 mg % P zurückgegangen, mithin sind 178 mg % P in Form von Hexosephosphorsäure festgelegt worden. Wäre die Esterspaltung vollkommen unterdrückt worden, was aber sicherlich nicht der Fall ist, so wäre 39 % des anorganischen Phosphats verestert worden. Beim Oxalat sind es 33 %, beim Fluorid 20 %. Unsere Werte stimmen mit den Befunden von Schappei[5]) überein, der gleichfalls für die drei Stoffe eine wechselnd starke Veresterung fand.

Wie die Versuche zeigen, wird unter der Einwirkung der Hypnotika weniger Phosphat verestert als im Kontrollversuch ohne Zusatz der Gifte. Die tiefsten Phosphorylierungswerte liegen nicht etwa bei der höchsten Konzentration der Gifte, sondern bei den mittleren Verdünnungsgraden, die für die drei die Esterspaltung hemmenden Stoffe für das gleiche Hypnotikum bei einer verschiedenen Konzentration liegen. Diese Unterschiede von Oxalat, Citrat und Fluorid dürften z. T. auf eine Wiederaufspaltung der gebildeten Ester zu beziehen sein. Die Menge der veresterten Phosphorsäure ist einmal von der Geschwindigkeit der Esterbildung und Esterspaltung abhängig. Wäre die Hemmung der Esterspaltung vollkommen, dann müßten die Ergebnisse mit Oxalat, Citrat und Fluorid gleich sein. Da aber gleichzeitig eine Esterspaltung erfolgt, die aber eine andere Giftempfindlichkeit hat wie die Esterbildung, kann diese Gleichheit nicht erwartet werden. Man darf annehmen, daß die

[5]) E. Schappei: Inaugural-Dissertation, Münster 1933.

Tabelle 1 a

Muskel (Kaninchen)

| Versuchsanordnung | | mg % P | | | mg % P — verestert | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Oxalat | Citrat | Fluorid | Oxalat | Citrat | Fluorid |
| direkt ohne Phosph. | | 160 | 160 | 160 | — | — | — |
| „ mit „ | | 460 | 460 | 460 | — | — | — |
| Nullversuch | | 182 | 182 | 182 | —22 | —22 | —22 |
| Kontrollversuch | | 307 | 282 | 369 | 153 | 178 | 91 |
| Urethan | $1.10^{-7}$ m | 312 | 282 | 396 | 148 | 178 | 64 |
| | $1.10^{-6}$ m | 322 | 360 | 414 | 138 | 100 | 46 |
| | $1.10^{-5}$ m | 346 | 366 | 402 | 114 | 94 | 58 |
| | $1.10^{-4}$ m | 360 | 342 | 390 | 100 | 118 | 70 |
| | $1.10^{-3}$ m | 394 | 312 | 408 | 66 | 148 | 52 |
| | $1.10^{-2}$ m | 312 | 276 | 396 | 148 | 184 | 64 |
| Voluntal | $1.10^{-7}$ m | 331 | 330 | 420 | 129 | 130 | 40 |
| | $1.10^{-6}$ m | 336 | 396 | 390 | 124 | 64 | 70 |
| | $1.10^{-5}$ m | 360 | 420 | 444 | 100 | 40 | 16 |
| | $1.10^{-4}$ m | 374 | 390 | 414 | 86 | 70 | 46 |
| | $1.10^{-3}$ m | 384 | 342 | 402 | 76 | 88 | 58 |
| | $1.10^{-2}$ m | 350 | 342 | 414 | 110 | 118 | 46 |
| Avertin | $1.10^{-7}$ m | 307 | 294 | 384 | 153 | 166 | 76 |
| | $1.10^{-6}$ m | 312 | 336 | 390 | 148 | 124 | 70 |
| | $1.10^{-5}$ m | 331 | 324 | 396 | 129 | 136 | 64 |
| | $1.10^{-4}$ m | 322 | 336 | 402 | 138 | 124 | 58 |
| | $1.10^{-3}$ m | 312 | 300 | 414 | 148 | 160 | 46 |
| | $1.10^{-2}$ m | 312 | 300 | 390 | 148 | 160 | 70 |
| Veronal | $1.10^{-7}$ m | 307 | 360 | 372 | 153 | 100 | 88 |
| | $1.10^{-6}$ m | 355 | 390 | 420 | 105 | 70 | 40 |
| | $1.10^{-5}$ m | 359 | 438 | 408 | 104 | 22 | 52 |
| | $1.10^{-4}$ m | 374 | 378 | 378 | 86 | 82 | 82 |
| | $1.10^{-3}$ m | 331 | 354 | 402 | 129 | 106 | 58 |
| | $1.10^{-2}$ m | 326 | 324 | 384 | 134 | 136 | 76 |
| Bromural | $1.10^{-7}$ m | 307 | 360 | 384 | 153 | 100 | 76 |
| | $1.10^{-6}$ m | 322 | 384 | 426 | 138 | 76 | 34 |
| | $1.10^{-5}$ m | 336 | 414 | 450 | 124 | 46 | 10 |
| | $1.10^{-4}$ m | 346 | 372 | 492 | 114 | 88 | —32 |
| | $1.10^{-3}$ m | 360 | 366 | 474 | 100 | 94 | —14 |
| | $0.25.10^{-2}$ m | 331 | 360 | 444 | 129 | 100 | 16 |
| Sulfonal | $1.10^{-7}$ m | 312 | 312 | 468 | 148 | 148 | —8 |
| | $1.10^{-6}$ m | 317 | 336 | 486 | 143 | 124 | —26 |
| | $1.10^{-5}$ m | 355 | 432 | 436 | 105 | 28 | 24 |
| | $1.10^{-4}$ m | 346 | 396 | 444 | 114 | 64 | 16 |
| | $1.10^{-3}$ m | 326 | 366 | 420 | 134 | 94 | 40 |
| Chloral-hydrat | $1.10^{-7}$ m | 317 | — | 372 | 143 | — | 88 |
| | $1.10^{-6}$ m | 322 | 294 | 384 | 138 | 166 | 76 |
| | $1.10^{-5}$ m | 326 | 282 | 384 | 134 | 178 | 76 |
| | $1.10^{-4}$ m | 331 | 282 | 408 | 129 | 178 | 52 |
| | $1.10^{-3}$ m | 317 | 270 | 420 | 143 | 190 | 40 |
| | $1.10^{-2}$ m | 312 | 288 | 408 | 148 | 172 | 52 |

Tabelle 1 b

Muskel (Kaninchen)

| Versuchsanordnung | | Phosphatveresterung: % v. Kontrollversuch | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Oxalat | Citrat | Fluorid |
| Urethan | $1.10^{-7}$ m | 97 | 100 | 69 |
| | $1.10^{-6}$ m | 90 | 56 | 51 |
| | $1.10^{-5}$ m | 75 | 53 | 64 |
| | $1.10^{-4}$ m | 65 | 66 | 77 |
| | $1.10^{-3}$ m | 43 | 83 | 57 |
| | $1.10^{-2}$ m | 97 | 104 | 69 |
| Voluntal | $1.10^{-7}$ m | 84 | 73 | 44 |
| | $1.10^{-6}$ m | 81 | 36 | 77 |
| | $1.10^{-5}$ m | 65 | 23 | 18 |
| | $1.10^{-4}$ m | 56 | 39 | 51 |
| | $1.10^{-3}$ m | 50 | 50 | 64 |
| | $1.10^{-2}$ m | 72 | 66 | 51 |
| Avertin | $1.10^{-7}$ m | 100 | 93 | 84 |
| | $1.10^{-6}$ m | 97 | 70 | 77 |
| | $1.10^{-5}$ m | 84 | 76 | 70 |
| | $1.10^{-4}$ m | 90 | 70 | 64 |
| | $1.10^{-3}$ m | 97 | 90 | 51 |
| | $1.10^{-2}$ m | 97 | 90 | 77 |
| Veronal | $1.10^{-7}$ m | 100 | 56 | 84 |
| | $1.10^{-6}$ m | 90 | 43 | 37 |
| | $1.10^{-5}$ m | 81 | 26 | 11 |
| | $1.10^{-4}$ m | 75 | 49 | 0 |
| | $1.10^{-3}$ m | 65 | 53 | 0 |
| | $1.10^{-2}$ m | 84 | 56 | 18 |
| Bromural | $1.10^{-7}$ m | 100 | 56 | 84 |
| | $1.10^{-6}$ m | 90 | 43 | 37 |
| | $1.10^{-5}$ m | 81 | 26 | 11 |
| | $1.10^{-4}$ m | 75 | 49 | 0 |
| | $1.10^{-3}$ m | 65 | 53 | 0 |
| | $0{,}25.10^{-2}$ m | 84 | 56 | 18 |
| Sulfonal | $1.10^{-7}$ m | 97 | 83 | 0 |
| | $1.10^{-6}$ m | 94 | 70 | 0 |
| | $1.10^{-5}$ m | 69 | 16 | 26 |
| | $1.10^{-4}$ m | 75 | 36 | 18 |
| | $1.10^{-3}$ m | 88 | 53 | 44 |
| Chloral-hydrat | $1.10^{-7}$ m | 94 | — | 97 |
| | $1.10^{-6}$ m | 90 | 93 | 84 |
| | $1.10^{-5}$ m | 88 | 100 | 84 |
| | $1.10^{-4}$ m | 84 | 100 | 57 |
| | $1.10^{-3}$ m | 94 | 107 | 43 |
| | $1.10^{-2}$ m | 97 | 97 | 57 |

wahren Verhältnisse am ehesten unter der Citratwirkung auftreten, da hier die Veresterung größer ist als bei Oxalat und Fluorid. Die geringsten Einwirkungen finden wir beim Chloralhydrat. Die Phosphatveresterung ist unter der Citratwirkung nicht gestört. Das Gleiche nur wenig in Gegenwart von Oxalat. Auch beim Avertin sind die Hemmungen nur unerheblich, sehr stark dagegen bei allen übrigen Schlafmitteln.

Aus den Versuchen geht hervor, daß die Schlafmittel auf den Phosphatstoffwechsel stark einwirken und durch ihn auf den Kohlenhydratabbau im Gewebe. Auf die Beziehungen von dem gestörten Zuckerabbau zur Muskelerschlaffung sei hier nur hingewiesen.

## Versuchsserie II.

Die beim Zuckerabbau im Gewebe auftretende Zuckerphosphorsäure ist der Embden-Ester. Er ist eine Hexosemonophosphorsäure. Da dieser Ester nur sehr schwer und in geringen Mengen herstellbar ist, bedienten wir uns in unseren Versuchen der Hexosediphosphorsäure und der Glyzerinphosphorsäure, die beide durch besondere Esterasen gespalten werden. Die Hexosediphosphorsäure des Muskels ist bei Versuchen von Koch[6]) erheblich wirksamer als die Glyzerinphosphorsäure und zwar 3—5 mal.

In Tabelle 2 und 3 sind die Ergebnisse zusammengefaßt.

Die Versuche zeigen einheitlich, daß sämtliche untersuchten Hypnotika die Esterspaltung im Gewebe stark anregen. Die stärkste Esterspaltung tritt in allen Fällen bei der gleichen molaren Konzentration der Hypnotika auf, und zwar bei $1.10^{-5}$ bzw. $1.10^{-4}$ Mol. Das sind gerade die Konzentrationen, wie sie sich bei der therapeutischen Darreichung der Mittel unter der Annahme der gleichen Verteilung im Körper errechnen lassen. Die Hexosediphosphatase wird durch die einzelnen Schlafmittel annähernd um den gleichen Betrag in ihrer Tätigkeit angeregt, meist um über 50 %. Die Muskulatur von verschiedenen Tieren ist gegen dasselbe Gift nicht gleich empfindlich. Im allgemeinen ist die Uebereinstimmung doch sehr gut. Besonders hoch sind die prozentualen Ausschläge an der Glyzerinphosphatase. Hier

[6]) Koch: l. c.

Tabelle 2

Muskel (Kaninchen)

Hexosediphosphat

| Versuchsanordnung | | mg % P | | mg % P-Abspaltung | | P-Abspaltung: % v. Kontrollv. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | Mittel |
| Direkter Versuch | | 61 | 82 | — | — | — | — | — |
| Nullversuch | | 168 | 128 | — | — | — | — | — |
| Kontrollversuch | | 360 | 360 | 192 | 232 | 100 | 100 | 100 |
| Urethan | $1.10^{-7}$ m | 348 | 352 | 180 | 214 | 94 | 92 | 93 |
| | $1.10^{-6}$ m | 372 | 368 | 204 | 240 | 106 | 104 | 105 |
| | $1.10^{-5}$ m | 468 | 440 | 300 | 312 | 156 | 134 | 145 |
| | $1.10^{-4}$ m | 432 | 416 | 264 | 288 | 137 | 124 | 131 |
| | $1.10^{-3}$ m | 408 | 392 | 240 | 264 | 125 | 114 | 120 |
| | $1.10^{-2}$ m | 372 | 376 | 204 | 248 | 106 | 107 | 107 |
| Voluntal | $1.10^{-7}$ m | 360 | 344 | 192 | 216 | 100 | 93 | 97 |
| | $1.10^{-6}$ m | 432 | 416 | 264 | 288 | 137 | 124 | 131 |
| | $1.10^{-5}$ m | 492 | 520 | 324 | 392 | 169 | 169 | 169 |
| | $1.10^{-4}$ m | 444 | 480 | 276 | 352 | 144 | 152 | 148 |
| | $1.10^{-3}$ m | 408 | 456 | 240 | 328 | 125 | 141 | 133 |
| | $1.10^{-2}$ m | 384 | 400 | 216 | 272 | 113 | 107 | 110 |
| Avertin | $1.10^{-7}$ m | 396 | 360 | 228 | 232 | 119 | 100 | 110 |
| | $1.10^{-6}$ m | 444 | 480 | 276 | 352 | 144 | 152 | 148 |
| | $1.10^{-5}$ m | 492 | 512 | 324 | 484 | 169 | 208 | 189 |
| | $1.10^{-4}$ m | 456 | 472 | 288 | 344 | 150 | 148 | 149 |
| | $1.10^{-3}$ m | 420 | 448 | 252 | 320 | 131 | 138 | 135 |
| | $1.10^{-2}$ m | 408 | 384 | 240 | 256 | 125 | 110 | 118 |
| Veronal | $1.10^{-7}$ m | 396 | 376 | 228 | 248 | 119 | 107 | 113 |
| | $1.10^{-6}$ m | 444 | 416 | 276 | 288 | 144 | 124 | 134 |
| | $1.10^{-5}$ m | 492 | 472 | 324 | 344 | 169 | 148 | 159 |
| | $1.10^{-4}$ m | 456 | 448 | 288 | 320 | 150 | 138 | 144 |
| | $1.10^{-3}$ m | 420 | 408 | 252 | 280 | 131 | 121 | 126 |
| | $1.10^{-2}$ m | 408 | 384 | 240 | 256 | 125 | 110 | 118 |
| Bromural | $1.10^{-7}$ m | 408 | 384 | 240 | 256 | 125 | 110 | 118 |
| | $1.10^{-6}$ m | 432 | 416 | 264 | 288 | 137 | 124 | 131 |
| | $1.10^{-5}$ m | 516 | 480 | 348 | 352 | 181 | 152 | 167 |
| | $1.10^{-4}$ m | 480 | 440 | 312 | 312 | 169 | 134 | 148 |
| | $1.10^{-3}$ m | 440 | 392 | 272 | 264 | 142 | 114 | 128 |
| | $0{,}25.10^{-2}$ m | 408 | 376 | 240 | 248 | 125 | 107 | 116 |
| Sulfonal | $1.10^{-7}$ m | 432 | 408 | 264 | 280 | 137 | 121 | 129 |
| | $1.10^{-6}$ m | 444 | 464 | 276 | 336 | 144 | 145 | 145 |
| | $1.10^{-5}$ m | 420 | 432 | 252 | 304 | 131 | 132 | 132 |
| | $1.10^{-4}$ m | 396 | 416 | 228 | 288 | 119 | 124 | 122 |
| | $1.10^{-3}$ m | 376 | 368 | 208 | 240 | 108 | 104 | 106 |
| Chloral-hydrat | $1.10^{-7}$ m | 384 | 360 | 216 | 232 | 113 | 100 | 107 |
| | $1.10^{-6}$ m | 408 | 424 | 240 | 296 | 125 | 128 | 127 |
| | $1.10^{-5}$ m | 432 | 552 | 264 | 424 | 137 | 182 | 160 |
| | $1.10^{-4}$ m | 432 | 432 | 264 | 304 | 137 | 132 | 130 |
| | $1.10^{-3}$ m | 408 | 384 | 240 | 256 | 125 | 110 | 118 |
| | $1.10^{-2}$ m | 384 | 360 | 216 | 232 | 113 | 100 | 107 |

Tabelle 3

Muskel (Kaninchen)
Glyzerinphosphat

| Versuchsanordnung | | mg % P | | mg % P-Abspaltung | | P-Abspaltung: % v. Kontrollv. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | Mittel |
| Direkter Versuch | | 61 | 164 | — | — | — | — | — |
| Nullversuch | | 168 | 183 | — | — | — | — | — |
| Kontrollversuch | | 234 | 228 | 66 | 45 | 100 | 100 | 100 |
| Urethan | $1.10^{-7}$ m | 270 | 246 | 102 | 63 | 154 | 140 | 147 |
| | $1.10^{-6}$ m | 306 | 276 | 138 | 93 | 124 | 208 | 166 |
| | $1.10^{-5}$ m | 318 | 300 | 150 | 117 | 227 | 260 | 244 |
| | $1.10^{-4}$ m | 276 | 375 | 108 | 192 | 290 | 426 | 358 |
| | $1.10^{-3}$ m | 246 | 333 | 78 | 150 | 118 | 334 | 228 |
| | $1.10^{-2}$ m | 234 | 309 | 66 | 126 | 100 | 280 | 190 |
| Voluntal | $1.10^{-7}$ m | 240 | 228 | 72 | 45 | 109 | 100 | 105 |
| | $1.10^{-6}$ m | 288 | 252 | 120 | 69 | 181 | 153 | 167 |
| | $1.10^{-5}$ m | 324 | 258 | 156 | 75 | 236 | 168 | 202 |
| | $1.10^{-4}$ m | 282 | 282 | 114 | 99 | 173 | 220 | 197 |
| | $1.10^{-3}$ m | 282 | 252 | 114 | 69 | 173 | 154 | 164 |
| | $1.10^{-2}$ m | 246 | 240 | 78 | 57 | 118 | 127 | 123 |
| Avertin | $1.10^{-7}$ m | 258 | 222 | 90 | 39 | 136 | 87 | 112 |
| | $1.10^{-6}$ m | 294 | 288 | 126 | 105 | 190 | 233 | 212 |
| | $1.10^{-5}$ m | 306 | 309 | 138 | 126 | 208 | 280 | 244 |
| | $1.10^{-4}$ m | 270 | 318 | 102 | 135 | 154 | 300 | 227 |
| | $1.10^{-3}$ m | 241 | 279 | 73 | 96 | 110 | 213 | 112 |
| | $1.10^{-2}$ m | 210 | 246 | 42 | 63 | 63 | 140 | 102 |
| Veronal | $1.10^{-7}$ m | 228 | 261 | 60 | 78 | 91 | 173 | 132 |
| | $1.10^{-6}$ m | 234 | 300 | 66 | 117 | 100 | 260 | 180 |
| | $1.10^{-5}$ m | 312 | 372 | 144 | 189 | 218 | 420 | 319 |
| | $1.10^{-4}$ m | 282 | 381 | 114 | 198 | 172 | 440 | 306 |
| | $1.10^{-3}$ m | 252 | 342 | 84 | 159 | 127 | 352 | 240 |
| | $1.10^{-2}$ m | 228 | 324 | 60 | 141 | 91 | 313 | 200 |
| Bromural | $1.10^{-7}$ m | 228 | 249 | 60 | 66 | 91 | 147 | 119 |
| | $1.10^{-6}$ m | 246 | 273 | 78 | 90 | 136 | 200 | 168 |
| | $1.10^{-5}$ m | 294 | 300 | 126 | 117 | 190 | 260 | 225 |
| | $1.10^{-4}$ m | 264 | 318 | 96 | 135 | 145 | 300 | 223 |
| | $1.10^{-3}$ m | 246 | 265 | 78 | 82 | 118 | 182 | 150 |
| | $0{,}25.10^{-2}$ m | 234 | 234 | 66 | 51 | 100 | 113 | 107 |
| Sulfonal | $1.10^{-7}$ m | 270 | 248 | 102 | 65 | 154 | 144 | 149 |
| | $1.10^{-6}$ m | 288 | 261 | 120 | 78 | 181 | 173 | 177 |
| | $1.10^{-5}$ m | 306 | 285 | 138 | 102 | 208 | 226 | 217 |
| | $1.10^{-4}$ m | 300 | 277 | 132 | 94 | 200 | 208 | 204 |
| | $1.10^{-3}$ m | 270 | 237 | 102 | 54 | 154 | 120 | 137 |
| Chloral-hydrat | $1.10^{-7}$ m | 282 | 234 | 114 | 51 | 172 | 113 | 143 |
| | $1.10^{-6}$ m | 324 | 309 | 156 | 126 | 236 | 280 | 258 |
| | $1.10^{-5}$ m | 366 | 321 | 198 | 138 | 300 | 308 | 304 |
| | $1.10^{-4}$ m | 336 | 378 | 168 | 195 | 254 | 432 | 343 |
| | $1.10^{-3}$ m | 300 | 315 | 132 | 132 | 200 | 293 | 247 |
| | $1.10^{-2}$ m | 276 | 268 | 108 | 85 | 129 | 189 | 159 |

sind die Unterschiede bei den einzelnen Stoffen größer als bei der Hexosediphosphatase. Die höchsten Phosphorwerte treten beim Urethan, Veronal und Avertin auf. Die Phosphatabspaltung ist hier maximal auf das dreifache gegenüber dem Kontrollversuch gesteigert.

Eine Anregung der Phosphatabspaltung aus den beiden organischen Phosphorsäuren sehen wir bereits bei den stärksten Verdünnungen der Schlafmittel, eine Hemmung nur gelegentlich bei Avertin und Veronal in der höchsten Konzentration.

**Versuchsserie III.**

In den Muskelversuchen hatte sich gezeigt, daß die Empfindlichkeit der Hexosediphosphatase und Glyzerinphosphatase allen Schlafmitteln gegenüber annähernd gleich ist. In folgenden Versuchen ist der Nachweis geführt, daß dies durchaus nicht für alle Organe zutrifft.

Es sollen zunächst die Nierenversuche besprochen werden, die in Tabelle 4 und 5 wiedergegeben sind.

Die Wirksamkeit der Nierenphosphatase wie auch der Muskelphosphatasen wird durch die Schlafmittel angeregt. Das Maximum der Wirkung liegt bei den meisten Schlafmitteln bei der gleichen Konzentration wie im Muskel. Eine Ausnahme machen das Avertin, Veronal und Bromural bei der Zerlegung der Hexosediphosphorsäure, ferner das Veronal bei der Zerlegung der Glyzerinphosphorsäure. Beim Avertin und Bromural treten die tiefsten Phosphatwerte bei der Konzentration $1.10^{-5}$ molar auf, das ist aber die gleiche Konzentration, die bei den übrigen Schlafmitteln die Phosphatabspaltung besonders anregt. Die stärkste Zerlegung der Hexosediphosphorsäure erfolgt hier vielmehr bei der höchsten Konzentration, beim Veronal bei der zweithöchsten Konzentration $1.10^{-3}$ m. Der Verlauf der Wirkungskurven des Veronals ist für die beiden Phosphatasen genau entgegengesetzt. Bei der Hexosediphosphatase steigt sie mit der Konzentration an, bei der Glyzerinphosphatase dagegen mit der stärksten Verdünnung. Besonders stark wird die Hydrolyse der Glyzerinphosphorsäure durch Chloralhydrat gefördert. Relativ wenig wirksam ist das Sulfonal bei der Spaltung der Hexosediphosphorsäure.

Tabelle 4

## Niere (Rind)

### Hexosediphosphat

| Versuchsanordnung | | mg % P | | mg % P-Abspaltung | | P-Abspaltung: % v. Kontrollv. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | Mittel |
| Direkter Versuch | | 60 | 50 | — | — | — | — | — |
| Nullversuch | | 86 | 92 | — | — | — | — | — |
| Kontrollversuch | | 320 | 272 | 234 | 180 | 100 | 100 | 100 |
| Urethan | $1.10^{-7}$ m | 344 | 384 | 258 | 292 | 110 | 162 | 136 |
| | $1.10^{-6}$ m | 376 | 416 | 290 | 324 | 124 | 180 | 156 |
| | $1.10^{-5}$ m | 440 | 480 | 354 | 388 | 151 | 216 | 184 |
| | $1.10^{-4}$ m | 400 | 456 | 314 | 364 | 134 | 202 | 167 |
| | $1.10^{-3}$ m | 376 | 424 | 290 | 332 | 124 | 185 | 155 |
| | $1.10^{-2}$ m | 352 | 400 | 239 | 308 | 102 | 171 | 137 |
| Voluntal | $1.10^{-7}$ m | 368 | 456 | 282 | 364 | 121 | 202 | 161 |
| | $1.10^{-6}$ m | 352 | 440 | 239 | 348 | 102 | 194 | 148 |
| | $1.10^{-5}$ m | 344 | 432 | 258 | 340 | 110 | 189 | 150 |
| | $1.10^{-4}$ m | 328 | 416 | 242 | 324 | 103 | 180 | 142 |
| | $1.10^{-3}$ m | 328 | 400 | 242 | 308 | 103 | 171 | 137 |
| | $1.10^{-2}$ m | 312 | 376 | 226 | 284 | 97 | 158 | 128 |
| Avertin | $1.10^{-7}$ m | 400 | 400 | 314 | 308 | 134 | 171 | 153 |
| | $1.10^{-6}$ m | 392 | 400 | 306 | 308 | 131 | 171 | 151 |
| | $1.10^{-5}$ m | 368 | 376 | 282 | 284 | 121 | 158 | 140 |
| | $1.10^{-4}$ m | 384 | 392 | 298 | 300 | 128 | 167 | 143 |
| | $1.10^{-3}$ m | 400 | 416 | 314 | 324 | 134 | 180 | 157 |
| | $1.10^{-2}$ m | 432 | 488 | 346 | 396 | 148 | 220 | 184 |
| Veronal | $1.10^{-7}$ m | 392 | 384 | 306 | 292 | 131 | 162 | 147 |
| | $1.10^{-6}$ m | 416 | 400 | 330 | 308 | 141 | 171 | 156 |
| | $1.10^{-5}$ m | 440 | 416 | 354 | 324 | 151 | 180 | 167 |
| | $1.10^{-4}$ m | 456 | 472 | 370 | 380 | 159 | 212 | 185 |
| | $1.10^{-3}$ m | 464 | 488 | 478 | 396 | 162 | 220 | 191 |
| | $1.10^{-2}$ m | 368 | 416 | 282 | 324 | 121 | 180 | 151 |
| Bromural | $1.10^{-7}$ m | 408 | 360 | 322 | 268 | 138 | 149 | 144 |
| | $1.10^{-6}$ m | 392 | 344 | 306 | 252 | 131 | 140 | 136 |
| | $1.10^{-5}$ m | 368 | 328 | 282 | 236 | 121 | 131 | 126 |
| | $1.10^{-4}$ m | 384 | 360 | 298 | 268 | 128 | 149 | 139 |
| | $1.10^{-3}$ m | 416 | 376 | 330 | 284 | 141 | 158 | 150 |
| | $0{,}25.10^{-2}$ m | 432 | 400 | 346 | 308 | 148 | 171 | 160 |
| Sulfonal | $1.10^{-7}$ m | 360 | 320 | 274 | 228 | 117 | 127 | 122 |
| | $1.10^{-6}$ m | 384 | 336 | 298 | 244 | 128 | 136 | 132 |
| | $1.10^{-5}$ m | 368 | 312 | 282 | 220 | 121 | 122 | 122 |
| | $1.10^{-4}$ m | 344 | 296 | 258 | 204 | 110 | 113 | 112 |
| | $1.10^{-3}$ m | 328 | 280 | 242 | 188 | 103 | 104 | 104 |
| Chloral-hydrat | $1.10^{-7}$ m | 320 | 320 | 234 | 228 | 100 | 127 | 114 |
| | $1.10^{-6}$ m | 400 | 384 | 314 | 292 | 134 | 162 | 148 |
| | $1.10^{-5}$ m | 376 | 368 | 290 | 276 | 124 | 153 | 139 |
| | $1.10^{-4}$ m | 360 | 304 | 274 | 212 | 117 | 118 | 118 |
| | $1.10^{-3}$ m | 344 | 288 | 258 | 196 | 110 | 109 | 110 |
| | $1.10^{-2}$ m | 320 | 272 | 234 | 180 | 100 | 100 | 100 |

Tabelle 5

## Niere (Rind)

### Glyzerinphosphat

| Versuchsanordnung | | mg % P | | mg % P-Abspaltung | | P-Abspaltung: % v. Kontrollv. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | Mittel |
| Direkter Versuch | | 50 | 60 | — | — | — | — | — |
| Nullversuch | | 92 | 86 | — | — | — | — | — |
| Kontrollversuch | | 208 | 168 | 116 | 82 | 100 | 100 | 100 |
| Urethan | $1.10^{-7}$ m | 260 | 208 | 168 | 122 | 145 | 148 | 147 |
| | $1.10^{-6}$ m | 268 | 214 | 176 | 128 | 152 | 156 | 154 |
| | $1.10^{-5}$ m | 312 | 236 | 220 | 150 | 190 | 183 | 187 |
| | $1.10^{-4}$ m | 292 | 220 | 200 | 134 | 172 | 163 | 168 |
| | $1.10^{-3}$ m | 280 | 212 | 188 | 126 | 162 | 154 | 158 |
| | $1.10^{-2}$ m | 272 | 204 | 180 | 118 | 155 | 144 | 150 |
| Voluntal | $1.10^{-7}$ m | 256 | 184 | 164 | 98 | 141 | 120 | 131 |
| | $1.10^{-6}$ m | 264 | 192 | 172 | 106 | 148 | 129 | 139 |
| | $1.10^{-5}$ m | 280 | 212 | 188 | 126 | 162 | 154 | 158 |
| | $1.10^{-4}$ m | 268 | 200 | 176 | 114 | 152 | 138 | 146 |
| | $1.10^{-3}$ m | 256 | 192 | 163 | 106 | 141 | 129 | 135 |
| | $1.10^{-2}$ m | 224 | 184 | 132 | 98 | 114 | 120 | 117 |
| Avertin | $1.10^{-7}$ m | 288 | 188 | 196 | 102 | 169 | 125 | 147 |
| | $1.10^{-6}$ m | 296 | 200 | 204 | 114 | 176 | 139 | 158 |
| | $1.10^{-5}$ m | 324 | 212 | 232 | 126 | 200 | 154 | 177 |
| | $1.10^{-4}$ m | 304 | 204 | 212 | 118 | 183 | 144 | 164 |
| | $1.10^{-3}$ m | 284 | 196 | 192 | 110 | 166 | 134 | 152 |
| | $1.10^{-2}$ m | 260 | 188 | 168 | 102 | 145 | 125 | 135 |
| Veronal | $1.10^{-7}$ m | 300 | 212 | 208 | 126 | 179 | 154 | 167 |
| | $1.10^{-6}$ m | 292 | 204 | 200 | 118 | 172 | 144 | 158 |
| | $1.10^{-5}$ m | 280 | 196 | 188 | 110 | 162 | 134 | 148 |
| | $1.10^{-4}$ m | 260 | 188 | 168 | 102 | 145 | 125 | 135 |
| | $1.10^{-3}$ m | 248 | 180 | 156 | 94 | 135 | 115 | 125 |
| | $1.10^{-2}$ m | 224 | 172 | 132 | 86 | 114 | 105 | 110 |
| Bromural | $1.10^{-7}$ m | 212 | 168 | 120 | 82 | 103 | 100 | 102 |
| | $1.10^{-6}$ m | 240 | 204 | 148 | 118 | 128 | 144 | 136 |
| | $1.10^{-5}$ m | 256 | 216 | 164 | 130 | 141 | 159 | 150 |
| | $1.10^{-4}$ m | 236 | 208 | 144 | 122 | 124 | 148 | 136 |
| | $1.10^{-3}$ m | 232 | 192 | 140 | 106 | 121 | 129 | 125 |
| | $0{,}25.10^{-2}$ m | 224 | 184 | 132 | 98 | 114 | 120 | 117 |
| Sulfonal | $1.10^{-7}$ m | 224 | 188 | 132 | 102 | 114 | 125 | 120 |
| | $1.10^{-6}$ m | 240 | 204 | 148 | 118 | 128 | 144 | 136 |
| | $1.10^{-5}$ m | 260 | 216 | 168 | 130 | 145 | 159 | 152 |
| | $1.10^{-4}$ m | 252 | 200 | 160 | 114 | 138 | 139 | 139 |
| | $1.10^{-3}$ m | 240 | 192 | 148 | 106 | 128 | 129 | 129 |
| Chloral-hydrat | $1.10^{-7}$ m | 336 | 216 | 244 | 130 | 210 | 159 | 185 |
| | $1.10^{-6}$ m | 352 | 236 | 260 | 150 | 224 | 183 | 204 |
| | $1.10^{-5}$ m | 368 | 244 | 276 | 158 | 238 | 193 | 216 |
| | $1.10^{-4}$ m | 360 | 224 | 268 | 138 | 232 | 168 | 200 |
| | $1.10^{-3}$ m | 344 | 208 | 252 | 222 | 216 | 148 | 182 |
| | $1.10^{-2}$ m | 304 | 188 | 212 | 102 | 183 | 125 | 154 |

Die Versuche lassen erkennen, daß die beiden Phosphatasen den Giften gegenüber verschieden empfindlich sind. Die Nieren von verschiedenen Tieren zeigen eine stark wechselnde Empfindlichkeit den Giften gegenüber. So ist z. B. in Versuch 1 der Tabelle 4, das Voluntal fast wirkungslos, im Versuch 2 dagegen stark wirksam, wie überhaupt die Ausschläge im Versuch 2 wesentlich größer sind als im Versuch 1. Das trifft nicht zu für das Sulfonal. Auch bei der Glyzerinphosphorsäure kommen die unterschiedlichen Empfindlichkeiten gut zum Ausdruck.

### Versuchsserie IV.

Aus den Versuchen mit Muskel und Niere hatte sich ergeben, daß die Phosphatasen dieser Organe durch die Schlafmittel in ihrer Wirksamkeit stark verändert werden, und zwar im Sinne einer Steigerung ihrer Stoffwechselleistung.

Die folgenden Versuche (Tabelle 6 und 7) zeigen nun, daß diese allgemeinen Gesetzmäßigkeiten für die Glyzerinphosphatase keine Gültigkeit haben: Die Phosphatabspaltung aus Glyzerinphosphorsäure wird durch die Schlafmittel keineswegs beeinflußt. Die Hexosediphosphatase dagegen ordnet sich dem allgemeinen Schema ein: Steigerung der Phosphatabspaltung besonders stark bei mittleren Verdünnungen. Eine Ausnahme macht das Bromural und auch das Avertin, die bei mittleren Konzentrationen schwächer wirksam sind als in starken Verdünnungen und hohen Konzentrationen. Die Hexosediphosphatase der Leber entspricht in ihrem Verhalten ganz der Hexosediphosphatase der Niere und unterscheidet sich von der Hexosediphosphatase des Muskels, bei der ganz allgemein die mittleren Verdünnungen die stärkste Phosphatabspaltung bewirken.

Die Versuche liefern uns einen Beitrag zu der Frage zur Gleichartigkeit oder Verschiedenheit von Fermenten, die am selben Substrat angreifen. Wir dürfen auf Grund der unterschiedlichen Empfindlichkeit der Organphosphatasen annehmen, daß der Mechanismus der Spaltung von Hexosediphosphorsäure und Glyzerinphosphorsäure der einzelnen Organe verschieden ist, wie das auch aus anderen Versuchen vgl. K o c h gefolgert wurde.

Tabelle 6

Leber (Kaninchen)
Hexosediphosphat

| Versuchsanordnung | | mg % P | | mg % P-Abspaltung | | P-Abspaltung: % v. Kontrollv. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | Mittel |
| Direkter Versuch | | 20 | 18 | — | — | — | — | — |
| Nullversuch | | 62 | 96 | — | — | — | — | — |
| Kontrollversuch | | 240 | 297 | 178 | 201 | 100 | 100 | 100 |
| Urethan | $1.10^{-7}$ m | 256 | 293 | 194 | 197 | 109 | 98 | 104 |
| | $1.10^{-6}$ m | 320 | 310 | 258 | 214 | 145 | 106 | 126 |
| | $1.10^{-5}$ m | 344 | 332 | 282 | 236 | 159 | 118 | 139 |
| | $1.10^{-4}$ m | 360 | 394 | 298 | 298 | 168 | 148 | 158 |
| | $1.10^{-3}$ m | 328 | 384 | 266 | 288 | 149 | 143 | 146 |
| | $1.10^{-2}$ m | 312 | 366 | 250 | 270 | 140 | 134 | 137 |
| Voluntal | $1.10^{-7}$ m | 260 | 384 | 198 | 288 | 111 | 143 | 127 |
| | $1.10^{-6}$ m | 296 | 370 | 234 | 274 | 131 | 136 | 134 |
| | $1.10^{-5}$ m | 400 | 332 | 338 | 236 | 190 | 118 | 154 |
| | $1.10^{-4}$ m | 432 | 428 | 370 | 332 | 208 | 115 | 162 |
| | $1.10^{-3}$ m | 392 | 393 | 330 | 297 | 185 | 148 | 167 |
| | $1.10^{-2}$ m | 360 | 354 | 298 | 258 | 168 | 128 | 148 |
| Avertin | $1.10^{-7}$ m | 296 | 331 | 234 | 235 | 131 | 117 | 124 |
| | $1.10^{-6}$ m | 272 | 301 | 210 | 205 | 118 | 102 | 110 |
| | $1.10^{-5}$ m | 232 | 288 | 170 | 192 | 96 | 96 | 96 |
| | $1.10^{-4}$ m | 304 | 384 | 242 | 288 | 136 | 143 | 140 |
| | $1.10^{-3}$ m | 296 | 345 | 234 | 249 | 131 | 124 | 128 |
| | $1.10^{-2}$ m | 256 | 310 | 194 | 214 | 109 | 106 | 108 |
| Veronal | $1.10^{-7}$ m | 384 | 366 | 322 | 270 | 181 | 134 | 158 |
| | $1.10^{-6}$ m | 352 | 327 | 290 | 231 | 164 | 115 | 140 |
| | $1.10^{-5}$ m | 296 | 305 | 234 | 209 | 131 | 104 | 118 |
| | $1.10^{-4}$ m | 369 | 389 | 306 | 293 | 172 | 146 | 159 |
| | $1.10^{-3}$ m | 360 | 345 | 298 | 249 | 168 | 124 | 146 |
| | $1.10^{-2}$ m | 304 | 310 | 242 | 214 | 136 | 106 | 121 |
| Bromural | $1.10^{-7}$ m | 424 | 306 | 362 | 310 | 204 | 154 | 179 |
| | $1.10^{-6}$ m | 368 | 288 | 306 | 192 | 172 | 96 | 134 |
| | $1.10^{-5}$ m | 336 | 274 | 274 | 178 | 154 | 89 | 123 |
| | $1.10^{-4}$ m | 360 | 415 | 298 | 319 | 168 | 158 | 163 |
| | $1.10^{-3}$ m | 408 | 393 | 346 | 297 | 194 | 148 | 171 |
| | $0{,}25.10^{-2}$ m | 312 | 370 | 250 | 274 | 140 | 136 | 138 |
| Sulfonal | $1.10^{-7}$ m | 368 | 349 | 306 | 253 | 172 | 126 | 149 |
| | $1.10^{-6}$ m | 384 | 384 | 322 | 288 | 181 | 143 | 162 |
| | $1.10^{-5}$ m | 376 | 402 | 314 | 306 | 177 | 152 | 165 |
| | $1.10^{-4}$ m | 360 | 415 | 298 | 319 | 168 | 158 | 163 |
| | $1.10^{-3}$ m | 320 | 407 | 258 | 311 | 145 | 155 | 150 |
| Chloral-hydrat | $1.10^{-7}$ m | 296 | 389 | 234 | 293 | 131 | 146 | 139 |
| | $1.10^{-6}$ m | 336 | 349 | 274 | 253 | 154 | 126 | 140 |
| | $1.10^{-5}$ m | 352 | 341 | 290 | 245 | 163 | 122 | 144 |
| | $1.10^{-4}$ m | 368 | 324 | 306 | 310 | 172 | 154 | 165 |
| | $1.10^{-3}$ m | 312 | 384 | 250 | 154 | 140 | 77 | 110 |
| | $1.10^{-2}$ m | 296 | 288 | 234 | 138 | 131 | 69 | 100 |

Tabelle 7

Leber (1: Kaninchen; 2: Hund)

Glyzerinphosphat

| Versuchsanordnung | | mg % P | | mg % P-Abspaltung | | P-Abspaltung: % v. Kontrollv. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | Mittel |
| Direkter Versuch | | 44 | 32 | — | — | — | — | — |
| Nullversuch | | 66 | 62 | — | — | | — | — |
| Kontrollversuch | | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| Urethan | $1.10^{-7}$ m | 128 | 120 | 62 | 58 | 115 | 107 | 111 |
| | $1.10^{-6}$ m | 128 | 120 | 62 | 58 | 115 | 107 | 111 |
| | $1.10^{-5}$ m | 128 | 116 | 62 | 54 | 115 | 100 | 108 |
| | $1.10^{-4}$ m | 132 | 116 | 66 | 54 | 122 | 100 | 111 |
| | $1.10^{-3}$ m | 128 | 116 | 62 | 54 | 115 | 100 | 108 |
| | $1.10^{-2}$ m | 128 | 116 | 62 | 54 | 115 | 100 | 108 |
| Voluntal | $1.10^{-7}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-6}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-5}$ m | 120 | 120 | 54 | 58 | 100 | 107 | 104 |
| | $1.10^{-4}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-3}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-2}$ m | 124 | 116 | 58 | 54 | 107 | 100 | 104 |
| Avertin | $1.10^{-7}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-6}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-5}$ m | 128 | 116 | 62 | 54 | 115 | 100 | 108 |
| | $1.10^{-4}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-3}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-2}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| Veronal | $1.10^{-7}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-6}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-5}$ m | 132 | 116 | 66 | 54 | 122 | 100 | 111 |
| | $1.10^{-4}$ m | 124 | 120 | 58 | 58 | 107 | 107 | 107 |
| | $1.10^{-3}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-2}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| Bromural | $1.10^{-7}$ m | 120 | 120 | 54 | 58 | 100 | 107 | 104 |
| | $1.10^{-6}$ m | 120 | 120 | 54 | 58 | 100 | 107 | 104 |
| | $1.10^{-5}$ m | 120 | 120 | 54 | 58 | 100 | 107 | 104 |
| | $1.10^{-4}$ m | 120 | 120 | 54 | 58 | 100 | 107 | 104 |
| | $1.10^{-3}$ m | 120 | 120 | 54 | 58 | 100 | 107 | 104 |
| | $0{,}25.10^{-2}$ m | 120 | 120 | 54 | 58 | 100 | 107 | 104 |
| Sulfonal | $1.10^{-7}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-6}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-5}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-4}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| | $1.10^{-3}$ m | 120 | 116 | 54 | 54 | 100 | 100 | 100 |
| Chloral-hydrat | $1.10^{-7}$ m | 124 | 116 | 58 | 54 | 107 | 100 | 104 |
| | $1.10^{-6}$ m | 124 | 116 | 58 | 54 | 107 | 100 | 104 |
| | $1.10^{-5}$ m | 124 | 116 | 58 | 54 | 107 | 100 | 104 |
| | $1.10^{-4}$ m | 124 | 116 | 58 | 54 | 107 | 100 | 104 |
| | $1.10^{-3}$ m | 124 | 116 | 58 | 54 | 107 | 100 | 104 |
| | $1.10^{-2}$ m | 124 | 116 | 58 | 54 | 107 | 100 | 104 |

## Zusammenfassung.

Der Phosphatstoffwechsel des Skelettmuskels, der Niere und Leber wird durch sämtliche Gruppen der Schlafmittel stark verändert. Die Bildung von Zuckerphosphorsäure wird besonders stark durch mittlere Verdünnungen, die den errechneten therapeutischen Gaben entsprechen, stark verzögert; die Spaltung vom organischen Phosphorsäuren, Hexosediphosphorsäure und Glyzerinphosphorsäure, dagegen verläuft unter der Schlafmittelwirkung stark beschleunigt. Das Maximum der Wirkung liegt bei den mittleren Konzentrationen der Schlafmittel. Eine Ausnahme bilden das Avertin und Bromural, die die Zerlegung der Hexosediphosphorsäure durch Niere und Leber weit schwächer anregen als in starken und schwachen Konzentrationen. Die Phosphatabspaltung aus der Glyzerinphosphorsäure entspricht ganz dem allgemeinen Schema. Eine Ausnahme bildet die Spaltung durch Lebergewebe, die durch die Schlafmittel vollkommen unbeeinflußt bleibt.

## Lebenslauf.

Am 27. August 1909 wurde ich als Tochter des Tiefbauunternehmers Johannes Wiedemann zu Essen-Ruhr geboren. Bis zur Obersekunda besuchte ich die Luisenschule in Essen-Ruhr und dann die Maria-Wächtler-Schule in Essen, wo ich im März 1931 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte Zahnmedizin an der Universität zu Münster-Westf. Im Februar 1933 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und im November 1934 das zahnmedizinische Staatsexamen.

Hanny Ilse Wiedemann.